Münster 1935 No 179 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

Ueber die analgetische Wirkung einer Komplexverbindung des Pyramidon

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von

Ludwig Stolle, Zahnarzt

aus Schwelm / Westf.

1934

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Esch

Referent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Meiner lieben Schwester Milly!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0056

Ueber die analgetische Wirkung einer Komplexverbindung des Pyramidon.

Eine genauere Untersuchung und ein zahlenmäßiger Vergleich der schmerzstillenden Wirkung von Arzneimitteln kann, wie die Erfahrung lehrt, im Tierversuch nur sehr unvollkommen erreicht werden. Erst nach der Ausbildung einer Versuchsanordnung, bei der am Menschen gearbeitet wird, sind brauchbare Ergebnisse erreicht worden. Solche Ergebnisse liegen vor von Heinroth[1]), ferner von Hesse und Reichelt[2]), welche die Schmerzempfindlichkeit auf abgestufte faradische Reizung an den Zähnen als Testmethode ausgearbeitet haben. Dabei besteht an sich die Möglichkeit sowohl überempfindliche als auch normale Zähne zu prüfen. In den eigenen Versuchen wurde Wert darauf gelegt, die Prüfung auf die Herabminderung der normalen Schmerzempfindung zu beschränken. Die angewandte Versuchsanordnung wird weiter unten ausführlich geschildert.

Die Aufgabe, die zunächst in Angriff genommen werden sollte, war die Untersuchung eines Kombinationsmittels, dessen gute therapeutische Wirkung sich klinisch bewährt hat. Bekanntlich sind zahlreiche Kombinationen im Gebrauch, bei deren Zusammensetzung im Sinne der Anschauungen Bürgis die potenzierende Wirkung der Schlafmittel auf die Schmerzstillung durch Antipyretika benutzt wird. In dem untersuchten Präparat — es handelt sich um Verasulf (Weil-Frankfurt) — ist das Antipyretikum eine Komplexverbindung von Pyramidon mit Strontiumsulfosalizylat, dessen pharmakologische Wirkungen von Berning[3]) im Tierversuch geprüft worden sind. (Pyrasulf). Wie weit in dieser Komplexverbindung die Wirkung der darin enthaltenen Pyramidonmenge durch die Strontium-

[1]) Heinroth: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1926, Bd. 116, S. 245
[2]) Hesse und Reichelt: ebenda 1932, Bd. 169, S. 453
[3]) H. Berning: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1932, Bd. 168, S. 206

komponente gesteigert, bzw. geändert ist, geht aus Berrings Ergebnissen hervor. Es ergibt sich hier bereits die Frage, ob die schmerzstillende Wirkung des Pyrasulfes stärker ist, als dem Pyramidongehalt entspricht, und ferner, ob ein Gemenge von Pyramidon und Sulfosalizylat die gleiche Wirkung entfalten würde wie die Komplexverbindung. Um eine weitere Steigerung der Analgesie zu erreichen, ist das Pyrasulf mit Somnacetin gemischt worden, also ein Schlafmittel, das seinerseits Veronal, Phenacetin und Codein enthält. Im Verasulf liegen also die folgenden Komponenten vor: 1. Pyramidon, dessen in der Verasulftablette enthaltenen Gabengröße für sich allein geprüft werden mußte. 2. Pyrasulf, d. h. die Komplexverbindung Pyramidonstrontiumsulfosalizylat gleichfalls in der Dosierung einer Verasulftablette, dessen schmerzstillende Wirkung mit seinem Pyramidongehalt verglichen werden mußte; und 3. die Komponenten des Somnacetins, von denen zu prüfen war, ob sie in der gegebenen Dosierung an der schmerzstillenden Wirkung beteiligt sind. Daraus ergibt sich die Anordnung der folgenden Versuche.

Versuchsanordnung.

Für die Versuche wurde der Apparat von Emda benutzt. An diesem Apparat befindet sich ein Widerstand, der durch einfache Skalendrehung herabgemindert werden kann. Die Skala ist in 10 Einheiten eingeteilt und jede Einheit wieder in 10 Untereinheiten. Für die Untersuchungen wurden nur gesunde Zähne verwandt, da eine Herabminderung der Empfindlichkeit bei irgendwie erkrankten Zähnen, wahrscheinlich wegen zu großer Empfindlichkeit, nicht registriert werden konnte. Es kam darauf an, die Zähne absolut trocken zu legen, da jede Feuchtigkeitsspur des Zahnes den Strom sofort auf das Zahnfleisch überleiten würde. Ebenso mußte darauf geachtet werden, daß immer dieselbe Stelle des Zahnes mit der Tastelektrode berührt wurde, da je nach Dicke des Schmelzes, bzw. des Dentins, die Reizschwelle verschieden hoch lag. Um dieses leicht zu ermöglichen, wurden nur die Schneide- und Eckzähne als Test benutzt. Die Auswahl der Patienten war auch eine sehr vorsichtige, da übernervöse oder gar hysterische Personen als Versuchsobjekt nicht in Frage kamen. Ebenso mußte der Patient es erst lernen, „normal zu reagieren', d. h. beim Durchleiten des Stromes mußte er, sowie er das Geringste spürte, einen Arm heben, um anzuzeigen, daß ein Reiz vorhanden war. Um dies zu erreichen, wurde mit den Patienten im Vorversuch geübt. Ebenso ging es nicht an, denselben Zahn, nachdem er

einmal gereizt war, unmittelbar nachher wieder zu prüfen, da die Pulpa schon bei geringerer Stromstärke ansprach. Das erklärt sich wohl daraus, daß die Beruhigung der erregten Pulpa nur langsam wieder eintritt. In den Vorversuchen wurde aber festgestellt, daß die nur wenig erregte Pulpa nach 5—7 Minuten wieder normal reagierte. Als Tastelektrode wurde eine Wattespitze gebraucht, die sich in einem konisch zugeschmolzenem Glasrohr befand, das als isolierender Handgriff diente. Die Wattespitze stand mit der Leitung durch einen Metallstab in Verbindung. Vor jedem Versuch hatte sich die Wattespitze maximal voll Wasser gesaugt. Dieser Wattekontakt war wohl sehr geeignet, da der Patient nicht fühlte, wann die Watte auf den Zahn gelegt wurde. Bei einer Elektrode aus festem Metall würde der Patient den Druck fühlen und vielleicht schon auf den mechanischen Reiz hin ungenau reagieren. Die Versuche wurden so angesetzt, daß vor Eingabe des zu untersuchenden Mittels die Höhe der Reizschwelle der einzelnen Pulpen genau festgelegt wurde, da dieselbe bei den Patienten an verschiedenen Tagen je nach Konstitution (gut oder schlecht ausgeruht, bei weiblichen Personen: Menstruation) verschieden hoch lag. In den Tabellen wurde angegeben, ob die Patienten einen vollen oder leeren Magen hatten, da die Resorption der Pharmaka per os aufgenommen, schneller vonstatten geht, wenn der Magen leer ist. Die Tabellen sind nun so zu lesen, daß die angegebenen Zahlen in dem Kreuz genau den Zähnen des üblichen Zahnschemas entsprechen. Befindet sich ein Kreuz im Schema, so besagt das, daß der Zahn fehlt oder für die Versuche nicht registriert werden konnte. In den folgenden Tabellen sind die an der Widerstandsskala angebrachten Zahlen angegeben, wobei die Einstellung O dem größten Widerstand, d. h. die kleinste Stromstärke und die Ablesung 10 umgekehrt den geringsten Widerstand und damit die stärkste Reizdosis angibt. Hinter den Tabellen ist jedesmal der Mittelwert angegeben. Nach den angegebenen Zeitabschnitten auch noch die Differenz zwischen normalem Mittelwert und dem Mittelwert nach Eingabe des zu untersuchenden Mittels.

Wegen der individuellen Abweichungen in der Schmerzempfindung sowohl wie in der Reaktion auf die Arzneimittel, war es erforderlich, jeweils am gleichen Patienten alle zu prüfenden Stoffe in Einzelversuchen zu untersuchen. Zwischen den einzelnen Versuchstagen lag mindestens ein Tag, im Falle daß das gegebene Mittel ohne Wirkung blieb, sonst mehrere Tage. Die Ergebnisse sollen zunächst in den folgenden Tabellen wiedergegeben werden.

Versuch 1 a

19 J. weibl.

Somnacetin

9h 15. 12. 1933

							Mittel
Normal	3,2	2,7	2,2	2,3	2,0	4,7	2,608
	3,5	1,0	1,6	1,1	1,5	5,5	

Nach Eingabe von Somnacetin wie im Verasulf blieb die Reizschwelle dieselbe während drei Stunden, ausprobiert alle 15 Minuten.

Versuch 1 b

19 J. weibl.

Pyramidon

15h (m. Mittagessen) 9. 1. 1934

							Mittel
Normal	1,4	7,2	2,5	2,1	6,2	2,3	2,466
	1,3	1,5	1,1	1,0	1,5	1,5	

Nach Eingabe von 0,1 Pyramidon wie im Verasulf blieb die Reizschwelle dieselbe ausprobiert nach

15 Min.
30 „
60 „

Versuch 1 c

19 J. weibl.

Pyrasulf

14h (m. Mittagessen) 18. 12. 1933

							Mittel	Differ.
Normal	1,1	4,4	2,3	1,8	4,5	1,3	1,916	
	1,6	1,4	1,2	1,0	1,1	1,3		

Nach Eingabe von 0,5 Pyrasulf wie im Verasulf stieg die Reizschwelle wie folgt:

n. 20 Min.	1,1	5,7	3,6	1,5	6,1	2,3	2,475	0,559
	1,8	1,6	1,3	1,5	1,8	1,4		

Die Reizschwelle blieb dieselbe, ausprobiert in folgenden Zeiten: 30 Min, 50 Min., 60 Min., 80 Min.

Versuch 1 d.

19 J. weibl.

Verasulf

14h (m. Mittagessen) 4. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	1,1	7,0	2,4	1,5	×	2,0	1,927	
	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2		

Nach Eingabe von 0,5 Verasulf ergab sich:

n. 20 Min.	2,7	8,2	6,0	2,0	×	2,7	2,772	0,875
	2,0	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3		
n. 40 Min.	2,7	8,2	6,0	2,0	×	2,7	3,000	1,073
	2,7	1,6	1,4	1,4	1,8	2,5		
n. 60 Min.	3,9	8,2	6,0	2,0	×	3,5	3,418	1,491
	3,4	2,6	1,5	1,4	2,6	2,5		
n. 90 Min.	3,9	8,2	6,0	2,0	×	3,5	3,418	1,491
	3,4	2,6	1,5	1,4	2,6	2,5		

Versuch 2 a

19 J. weibl.

Somnacetin

9h 14. 12. 1933

							Mittel
Normal	2,3	1,6	1,0	1,4	2,3	2,6	1,850

Keine Wirkung!

Hier wurden nur die unteren Zähne geprüft, da die oberen sich für die Versuche als untauglich erwiesen.

Versuch 2 b

19 J. weibl.

Pyramidon

14h (m. Mittagessen) 8. 1. 1934

							Mittel
Normal	6,8	2,9	1,3	1,7	2,6	2,2	2,917

0,1 Pyramiden ebenfalls keine Wirkung, ausprobiert während der Dauer von drei Stunden alle 15 Minuten.

Versuch 2 c

19 J. weibl.

Pyrasulf

14h (m. Mittagessen) 18. 12. 1933

							Mittel	Differ.
Normal	2,3	1,6	1,0	1,4	2,3	2,5	1,850	
n. 20 Min.	2,5	1,7	1,0	1,8	2,3	3,5	2,133	0,283
n. 30 Min.	2,9	2,0	1,3	1,9	2,4	2,9	2,233	0,383
n. 60 Min.	2,9	2,0	2,0	2,0	3,0	2,9	2,466	0,616
n. 90 Min.	3,5	2,9	2,1	2,1	3,4	3,5	2,916	1,066

Versuch 2 d

19 J. weibl.

Verasulf

14h (m. Mittagessen) 4. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	×	1,9	1,0	1,5	2,2	2,3	1,780	
n. 20 Min.	×	2,4	1,0	1,5	2,3	3,0	2,040	0,260
n. 30 Min.	×	2,7	1,4	1,8	2,6	3,3	2,360	0,580
n. 60 Min.	×	2,7	1,4	2,0	2,6	3,3	2,400	0,620
n. 90 Min.	×	2,7	1,4	2,0	2,6	3,3	2,400	0,620

Auch nach 120 Minuten dieselbe Reizschwelle wie bei 60 und 90 Minuten.

Versuch 3 a

19 J. weibl.

Somnacetin

9h 14. 12. 1933

							Mittel
Normal	1,1	4,4	2,3	1,8	4,5	1,3	1,916
	1,6	1,4	1,2	1,0	1,1	1,3	

Keine Wirkung!

Versuch 3 b

19 J. weibl.

Pyramidon

14h (o. Mittagessen) 11. 1. 1934

							Mittel
Normal	3,5	2,1	3,2	2,4	2,6	4,6	2,825
	3,6	1,2	1,8	1,3	1,8	5,8	

Keine Wirkung!

Versuch 3 c

19 J. weibl.

Pyrasulf

14h (o. Mittagessen) 3. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	3,2	2,7	2,2	2,3	2,0	4,7	2,608	
	3,5	1,0	1,6	1,1	1,5	5,5		
n. 10 Min.	3,2	3,0	2,2	2,3	2,7	5,0	3,066	0,458
	4,5	1,8	1,9	2,0	2,0	6,2		
n 20 Min.	4,0	3,0	2,2	2,3	2,7	5,4	3,258	0,650
	4,5	2,1	1,9	2,0	2,0	7,0		
n. 30 Min.	5,4	3,0	3,2	2,3	3,4	5,4	3,825	1,217
	5,5	4,5	2,2	2,0	2,0	7,0		
n. 60 Min.	5,5	4,5	2,2	2,3	3,5	6,4	3,758	1,150
	4,9	2,1	2,0	2,2	2,0	7,5		
n. 80 Min.	siehe 60 Minuten.							

Versuch 3 d

19 J. weibl.

Verasulf

14h (o. Mittagessen) 5. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	3,2	2,0	1,5	1,5	4,0	2,7	2,05	
	1,8	1,5	1,5	1,5	1,4	2,0		
n. 15 Min.	3,2	3,3	1,8	2,0	4,5	3,0	2,725	0,675
	4,0	1,6	2,0	2,0	1,9	3,4		
n. 30 Min.	4,2	3,8	1,8	2,3	4,5	4,2	3,283	1,233
	4,8	2,0	2,6	2,3	2,6	4,3		
n. 60 Min.	4,6	3,8	1,8	2,6	5,2	5,8	3,659	1,609
	5,1	2,2	2,6	2,4	2,6	5,2		
n. 120 Min.	5,9	4,6	2,0	2,8	6,0	5,8	4,2	2,15
	5,4	2,8	2,6	2,5	2,7	7,3		
n. 180 Min.	5,5	4,6	2,0	2,8	4,0	5,8	4,19	2,04
	5,4	2,8	2,6	2,5	2,7	7,3		

Versuch 4 a

39 J. weibl.

Somnacetin

14h (o. Mittagessen) 14. 12. 1933

							Mittel
Normal	2,5	3,6	1,8	4,0	2,9	3,6	2,782
	2,8	2,5	1,8	×	2,1	3,0	

Keine Wirkung!

Versuch 4 b

39 J. weibl.

Pyramidon.

14h (o. Mittagessen) 8. 1. 1934

							Mittel
Normal	2,6	3,5	1,6	3,5	2,9	3,8	2,65
	2,9	2,3	1,4	×	2,0	2,7	

Keine Wirkung!

Versuch 4 c

39 J. weibl.

Pyrasulf

14h (o. Mittagessen) 20. 12. 1933

							Mittel	Differ.
Normal	2,5	3,6	1,8	4,0	2,9	3,6	2,789	
	2,8	2,5	1,8	×	2,1	3,0		
n. 10 Min.	3,4	4,3	2,3	4,0	2,9	3,6	3,036	0,254
	3,5	2,5	1,8	×	2,1	3,0		
n. 25 Min.	3,4	4,3	2,4	4,2	3,4	4,0	3,409	0,620
	4,0	3,0	2,4	×	2,9	3,5		
n. 60 Min.	4,1	4,4	2,5	4,3	4,0	4,5	3,600	0,818
	4,1	3,1	2,5	×	2,5	3,6		

Nach 90 und 120 Minuten siehe 60 Minuten.

Versuch 4 d

39 J. weibl.

Verasulf

10h 4. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	2,5	3,2	3,0	2,5	1,9	1,9	2,336	
	2,9	1,5	2,0	×	2,0	2,3		
n. 20 Min.	2,9	4,2	3,4	3,1	2,5	2,9	2,755	0,419
	2,9	1,6	2,5	×	2,0	2,3		
n. 40 Min.	5,4	5,3	3,9	3,5	3,2	3,5	3,672	1,336
n. 60 Min.	4,4	2,4	3,1	×	2,5	3,2		
n. 300 Min.	3,5	4,1	3,0	2,5	2,2	3,2	2,717	0,381
	2,9	1,6	2,6	×	2,0	2,3		

Versuch 5 a

25 J. weibl.

Somnacetin

14h (o. Mittagessen) 13. 12. 1933

							Mittel
Normal	5,0	3,0	2,4	2,5	3,6	3,5	3,092
	3,0	2,5	2,3	2.5	3,0	3,8	

Keine Wirkung!

Versuch 5 b

25 J. weibl.

Pyramidon.

14h (o. Mittagessen) 9. 1. 1934

							Mittel
Normal	2,8	3,7	3,8	1,9	1,5	2,8	2,559
	2,3	3,3	2.3	2,7	1,9	1,7	

Keine Wirkung!

Versuch 5 c

25 J. weibl.

Pyrasulf

14h (o. Mittagessen) 14. 12. 1933

							Mittel	Differ.
Normal	1,4	1,4	1,2	3,2	2,6	4,0	2,325	
	2,5	1,4	2,6	2,6	2,7	2,3		
n. 10 Min.	3,7	4,5	4,8	3,2	3,7	5,6	3,800	1,475
	2,6	3,5	3,0	2,6	3,7	4,7		
n 20 Min.	6,0	5,5	4,8	3,2	3,7	5,6	4,250	1,925
n. 40 Min.	2,6	3,5	3,0	3,3	4,3	5,5		
n. 60 Min.	2,5	5,5	5,8	3,2	3,7	6,8	4,208	1,483
	2,6	3,5	3,0	3,6	4,3	6,0		

Nach 90 und 120 Minuten
siehe 60 Minuten.

Versuch 5 d

25 J. weibl.

Verasulf

14h (o. Mittagessen) 10. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	3,2	4,5	3,6	2,2	2,0	3,1	2,783	
	2,2	3,4	2,6	3,0	2,4	1,2		
n. 10 Min	6,0	6,4	5,4	2,8	2,9	6,2	4,218	1,425
	3,4	4,0	3,3	3,6	3,5	3,0		
n 20 Min.	7,5	6,4	5,4	2,8	3,0	6,5	4,733	1,950
	5,1	4,0	3,3	3,6	3,5	5,7		
n. 40 Min.	8,0	6,4	5,4	2,8	3,0	6,5	4,775	1,992
	5,1	4,0	3,3	3,6	3,5	5,7		
n. 60 Min.	8,0	6,4	5,4	3,0	3,5	6,5	4,891	2,108
n. 100 Min.	5,1	4,0	3,3	4,0	3,5	6,0		

Versuch 6 a

23 J. männl.

Somnacetin

14^h (o. Mittagessen) 14. 12. 1933

							Mittel
Normal	2,3	4,3	5,2	5,2	5,0	3,5	3,081
	1,2	2,4	2,1	2,1	1,7	1,5	

Keine Wirkung!

Versuch 6 b

23 J. männl.

Pyramidon

14^h (o. Mittagessen) 9. 1. 1934

							Mittel
Normal	2,0	9,0	2,7	2,4	8,1	2,1	3,1
	1,6	2,4	2,6	2,3	2,0	2,0	

Keine Wirkung!

Versuch 6 c

23 J. männl.

Pyrasulf

14^h (o. Mittagessen) 19. 12. 1933

							Mittel	Differ.
Normal	1,8	4,4	5,5	5,5	5,0	3,5	3,075	
	1,1	2,3	2,5	2,3	1,6	1,4		
n. 10 Min.	2,0	6,0	6,0	6,0	7,3	4,0	3,575	0,500
	1,1	2,3	2,6	2,3	1,9	1,4		
n 20 Min.	2,0	6,0	6,0	6,0	7,3	4,0	4,050	0,975
	2,3	3,4	3,6	2,9	2,7	2,4		
n. 30 Min.	2,4	7,0	6,6	6,5	7,7	4,0	4,467	1,392
	2,6	3,4	4,1	3,6	2,7	3,0		
n. 45 Min.	2,4	7,0	6,6	6,0	8,0	4,0	4,492	1,417
	2,6	3,4	4,1	3,6	2,7	3,0		

Nach 75 Min.

120 „

150 „

180 „ siehe 45 Min.

Versuch 6 d

23 J. männl.

Verasulf

14^h (o. Mittagessen) 8. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	1,2	4,4	2,5	2,8	5,0	2,0	2,317	
	1,1	1,9	2,2	1,8	1,5	1,4		
n 10 Min.	1,6	6,7	3,0	2,8	6,4	2,2	2,767	0,450
	1,3	2,0	2,2	1,8	1,5	1,7		
n. 20 Min.	2,0	8,5	4,3	3,8	6,4	2,2	3,425	1,108
	2,0	2,7	2,4	2,6	2,2	2,0		
n. 30 Min.	2,1	8,7	4,9	5,1	9,0	2,2	3,908	1,591
	2,0	2,7	3,0	2,6	2,5	2,1		
n. 45 Min.	2,1	8,7	4,9	5,1	9,0	2,6	4,075	1,758
	2,3	3,0	3,2	3,0	2,5	2,5		
n. 75 Min.	2,5	8,7	5,0	5,1	9,0	2,7	4,192	1,875
	2,3	3,0	3,2	3,0	2,8	3,0		
n. 140 Min.	2,0	8,5	3,4	4,3	8,5	2,5	3,525	1,208
	2,0	2,0	2,6	2,5	2,0	2,0		

Versuch 7 a

25 J. männl.

Somnacetin

9^h 13. 12. 1933

							Mittel
Normal	2,8	×	3,8	2,8	5,0	4,2	2,988
	3,0	1,7	2,5	2,7	1,5	2,8	

Keine Wirkung!

Versuch 7 b

25 J. männl.

Pyramidon

9h 11. 1. 1934

							Mittel
Normal	2,8	×	3,7	2,5	4,0	4,2	2,836
	2,9	1,9	2,3	2,7	1,5	2,7	

Keine Wirkung!

Versuch 7 c

25 J. männl.

Pyrasulf

14h (m. Mittagessen) 18. 12. 1933

							Mittel	Differ
Normal	2,8	×	2,3	2,3	×	3,0	2,350	
	2,3	2,8	2,4	1,5	1,5	2,6		
n. 15 Min.	2,9	×	2,5	3,0	×	3,0	2,660	0,250
	2,8	2,8	2,4	2,5	1,5	2,6		
n. 30 Min.	4,5	×	4,3	3,5	×	3,5	3,51	1,14
	3,5	3,2	3,2	3,3	2,5	3,6		

Nach 50 und 70 Minuten siehe 30 Minuten.

Versuch 7 d

25 J. männl.

Verasulf

9h 17. 1. 1934

							Mittel	Differ.
Normal	2,9	×	3,5	2,6	×	3,6	2,65	
	3,0	2,3	1,9	2,0	1,6	3,1		
n. 15 Min.	2,9	×	4,6	2,6	×	4,2	2,9	0,25
	3,2	2,3	2,0	2,3	1,8	3,1		
n. 30 Min.	2,9	×	5,2	2,7	×	4,9	3,2	0,55
	3,8	2,6	2,5	2,5	1,8	3,1		
n. 60 Min.	3,0	×	4,4	2,7	×	3,8	3,29	0,64
	3,9	3,4	3,0	3,1	2,0	3,6		

Nach 90 und 120 Minuten siehe 60 Minuten.

Nach 5 Stunden keine Wirkung mehr.

Für die einzelnen Mittel ergab sich daraus folgende Feststellung:

1. Das Somnacetin in der im Verasulf vorhandenen Gabengröße, die der als Schlafmittel gebrauchten Gabe nahekommt, hat gar keine Wirkung auf die Schmerzempfindung. Das entspricht dem allgemeinen Wirkungsbilde der Schlafmittel. Es muß hervorgehoben werden, daß entgegen häufig geäußerten Anschauungen, die für die Schlafwirkung ausreichenden Gabengrößen der Hypnotika die Schmerzempfindung so gut wie gar nicht beeinflussen, während umgekehrt die Narkotika bekanntlich schon im Excitationsstadium als erste Wirkung die Schmerzempfindung aufheben. Da das Gemenge Somnacetin im Ganzen sich als wirkungslos erwies, konnte auf die Prüfung seiner Einzelkomponenten verzichtet werden.

2. Pyramidon zeigt in der im Verasulf enthaltenen Dosierung gleichfalls noch nicht den ihm sicher zukommenden Einfluß auf die Schmerzempfindung. Nur in einem Falle war eine leichte Schmerzherabsetzung festzustellen.

3. Das Pyrasulf zeigt seine sehr starke Ueberlegenheit über das Pyramidon in allen Versuchen. Daraus geht zunächst hervor, daß die Resorption in ausreichendem Maße erfolgt. Bereits nach 10 Minuten bei leerem und nach 20 Minuten bei vollem Magen war eine deutliche Heraufsetzung der Reizschwelle nachweisbar und das Maximum war gleichfalls bei leerem Magen schneller erreicht. Im ersten Falle nach 20 Minuten. Bei den ungünstigen Bedingungen des vollen Magens dauerte der Anstieg der Wirkung bis etwa 1 Stunde. Es zeigt sich also die Methode gut brauchbar zur Untersuchung der wichtigen Frage der Resorptionsgeschwindigkeit der Arzneimittel. Die Dauer der Wirkung konnte nicht zum Abschluß untersucht werden; jedenfalls war die Wirkung nach drei Stunden noch vorhanden. Am folgenden Tage war die Reizhöhe immer normal.

4. Das Strontiumsulfosalizylat als solches wurde an vier Patienten in der Dosierung geprüft, die im Pyrasulf enthalten ist und zeigte sich völlig wirkungslos. Es liegt also beim Pyrasulf der Fall vor, daß zwei an sich unwirksame Stoffe durch die Ueberführung in eine molekulare Komplexverbindung eine starke analgetische Wirkung bekommen haben.

5. Die Verasulfwirkung zeigte oft eine stärkere Schmerzherabsetzung als der Pyrasulfmenge zukam. In einigen Fällen war das Verasulf dem Pyrasulf unterlegen. Dieses hängt aber höchst wahrscheinlich mit der derzeitigen Konstitution der Versuchspersonen zusammen. In Versuch II handelt es sich um eine 19 jährige weibliche Versuchsperson, die an dem Versuchstage mit Verasulf menstruierte. Wie sich die Wirkungen des Pyrasulfes und Verasulfes verhalten, zeigt am besten die nun folgende in der Tabelle angegebenen Maximalwirkung der beiden Präparate.

								Mittel
Pyrasulf:	0,56	1,07	1,22	0,82	1,92	1,41	1,14	1,163
Verasulf:	1,49	0,62	2,15	1,34	2,1	1,87	0,64	1,466

Im Ganzen ergab sich, daß die Zugabe der an sich nicht schmerzstillenden Somnacetinmenge die analgetische Wirkung des Pyrasulfes z. T. sehr verstärkte.

Zusammenfassend ergibt sich daraus die Folgerung, daß von den Teilkomponenten des Verasulfes in der entsprechenden Gabengröße für sich allein nur die Komplexverbindung Pyrasulf deutlich analgetisch wirkt, während die darin enthaltene Pyramidonmenge für sich allein unwirksam ist. Die vorliegende Untersuchung hat also gezeigt, daß eine tatsächliche Potenzierung der Wirkung vorliegt. Besonders geht diese Potenzierung hervor bei dem stark wirkenden Pyrasulf, dessen beide Komponenten sich als völlig unwirksam erwiesen. Wenn hierbei die molekulare Komplexverbindung vielleicht besondere Bedingungen schafft, die nicht mit einer einfachen Kombination der beiden Stoffe gleichzusetzen sind, so gibt der zweite Fall — das Gemenge Somnacetin und Pyrasulf — ein klares Beispiel dafür, daß die gleichzeitige Darreichung eines schmerzstillenden Mittels mit einem den Schmerz nicht beeinflußenden Schlafmittel eine beträchtliche Verbesserung der Schmerzstillung bewirkt.

Lebenslauf.

Am 17. Januar 1909 wurde ich als Sohn des Bäckers und Wirts Rudolf Stolle zu Schwelm i. Westf. geboren. Nach 3jähriger Volksschulzeit besuchte ich das städtische Realgymnasium zu Schwelm bis zu der Ostern 1927 bestandenen Reifeprüfung. Nach meinem Abiturium arbeitete ich 3 Jahre als Zahntechnikerlehrling in Wuppertal-Barmen. Ab Sommersemester 1930 studierte ich Zahnheilkunde und bestand das zahnärztliche Staatsexamen im November 1933 zu Münster mit dem Prädikat „sehr gut".

Ludwig Stolle.